

[6] 郭洪晨,刘静.胆红素对临床检验结果的干扰和消除[J].检验医学与临床,2009,6(18):1573-1574.

[7] 程正江.血红蛋白和胆红素干扰临床化学分析的机理初探[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2004,25(6):488-493.

[8] 刘冰.CLSI EP 方案评价总胆红素试剂分析性能[J].四川医学,2010,5(8):98-99.

[9] 孔艳玲.溶血对肝功能检验结果的分析[J].中国实用医药,2010,30(8):1315-1317.

[10] 阴斌霞,王香玲,赵丽华,等.溶血对生化检验准确性的影响及纠正[J].现代检验医学杂志,2007,22(6):25-29.

(收稿日期:2011-08-18)

• 检验技术与方法 •

痰液基薄层细胞学技术与传统涂片方法诊断肺癌价值的比较研究

李晓强¹,杜娟^{1△},褚笑眉²

(湖北医药学院:1. 附属太和医院检验部;2. 医学检验系,湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨液基薄层细胞学技术检测痰标本对诊断肺癌的应用价值。方法 对 258 例可疑肺癌患者的痰标本分别采用液基薄层细胞学技术和传统方法痰涂片进行细胞学检查,并将两种检查结果与纤维支气管镜及手术后组织病理切片结果进行比较。**结果** 258 例患者中有 215 例经纤维支气管镜活检和手术病理切片确诊为肺癌,传统方法痰涂片检出肺癌 89 例,敏感性为 41.4%(89/215),液基薄层细胞技术痰涂片检出 157 例,敏感性为 73.0%(157/215),差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 痰液基薄层细胞技术显著优于传统方法,在肺癌诊断方面具有很大应用价值,值得临床推广应用。

关键词:痰; 肺肿瘤; 液基薄层细胞学; 传统涂片

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)21-2512-02

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,其病死率位居恶性肿瘤首位^[1]。痰脱落细胞学检查由于其简单易行,安全无损伤,能够重复检查,并能检出其他方法不易发现的隐匿性肺癌,是肺癌早期诊断的主要手段之一^[2]。传统的痰涂片法由于标本保存及制片方法落后,检出率一直偏低,假阴性问题比较突出。液基薄层细胞学检查(liquid-based cytology test, LCT)是一种较新的细胞学检查方法,其应用于妇科肿瘤的筛查和诊断已取得公认的效果。LCT 应用于非妇科的领域目前正是研究的热点。本研究将 LCT 法与传统涂片法同时应用于肺癌患者痰液细胞学诊断中,并对两者进行比较和评价,探讨 LCT 诊断肺癌的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 4 月至 2011 年 4 月本院胸外科及呼吸内科可疑肺癌患者 258 例,其中男 184 例,女 78 例,年龄 33~87(49.5±7.9)岁。对每例可疑肺癌患者痰标本同时采用传统方法涂片和液基细胞学涂片进行细胞学检查。258 例可疑肺癌患者中有 215 例通过纤维支气管镜、手术确诊为肺癌,43 例为肺良性病变。

1.2 标本收集

1.2.1 传统涂片 晨起餐前漱口后,吐掉第一口腐痰,再用力咳嗽,要求从肺深处咳出,1 h 内送检。痰液涂片时首选带有血丝或透明蛋清样黏液痰、灰白色细丝状痰液。痰涂片用 95%乙醇固定 15~20 min,苏木精-伊红染色,树脂胶封固涂片后显微镜阅片,连续 3 d,1 次/天。

1.2.2 液基细胞学涂片 痰液收集方法与前一致,用加有黏液溶解液 DDT 和细胞保存液的痰专用收集瓶收集患者咳出的痰液,充分混匀静置 30 min,振荡 30 s,混合液倒入离心管中加入清洁液,1 500~2 000 r/min 离心 5~10 min(若细胞层中肉眼可见血或黏液可重复振荡离心)。经过消黏、过滤、集中离心等步骤处理后放置于 TIB-AutoPrep-1800 制片机中,自动涂片,巴氏染色,在无水乙醇中脱水 10 min,再在二甲苯中透明,

树脂胶封固涂片后显微镜阅片,连续 3 d,1 次/天。

1.3 细胞学诊断 两种涂片方法均采用双盲法由同一组细胞学专家进行阅片,对痰涂片中的肿瘤细胞进行分级、分型诊断。本研究采用 3 级分类诊断法将细胞检查结果分为阴性、可疑、阳性。统计分析中将可疑、阳性合并为一组。

1.4 统计学处理 对所得结果各组间用 SPSS13.0 软件进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法痰涂片细胞学诊断结果与评价 258 例患者组织病理学诊断与两种方法痰涂片细胞学诊断结果见表 1。两种方法检测痰标本对肺癌的诊断价值见表 2。

表 1 两种方法痰涂片细胞学诊断结果(n)

组织学	n	LCT		传统涂片	
		阳性	阴性	阳性	阴性
良性	43	0	43	0	43
恶性	215	157	58	89	126

表 2 两种方法检测痰标本对肺癌的诊断价值(%)

检测方法	敏感度	特异度	准确度	阴性预测值	阳性预测值
LCT	73.0	100.0	77.5	42.6	100.0
CS	41.4*	100.0	51.2	25.4	100.0

*: $P<0.01$,与 LCT 比较。

2.2 两种方法痰涂片细胞学分型诊断的准确性比较 LCT 分类诊断和病理组织学诊断的总符合率为 88.5%,传统痰涂片分类诊断和病理组织学诊断的总符合率为 89.9%。两种方法痰涂片细胞学分型诊断的准确性比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.11, P>0.05$),见表 3。

2.3 两种方法痰涂片细胞学检查与检查次数的关系 LCT 法三次痰检与一次痰检阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=$

△ 通讯作者, E-mail: bluewhale27@hotmail.com。

9.56, $P<0.01$); 传统涂片法三次痰检与一次痰检阳性率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=20.50, P<0.01$), 见表 4。

表 3 两种方法细胞学分型与组织学分型比较(n)

组织学	LCT				传统涂片			
	鳞癌	腺癌	小细胞癌	未明确	鳞癌	腺癌	小细胞癌	未明确
鳞癌	88	3	—	2	57	2	—	1
腺癌	2	42	—	1	1	18	—	1
小细胞癌	1	1	9	3	—	1	5	0
其他	1	2	—	2	1	1	—	1

—: 无数据。

表 4 两种方法痰涂片细胞学检查与检查次数的关系[$n(\%)$]

项目	LCT 阳性	传统涂片阳性
一次痰检阳性	122(56.7)	44(20.5)
二次痰检阳性	148(68.8)	70(32.6)
三次痰检阳性	157(73.0)	89(41.4)

3 讨 论

痰脱落细胞学检查自 1930 年应用于临床肺癌诊断以来, 一直是非损伤途径早期诊断肺癌的最佳手段^[3]。但传统方法痰涂片受标本采集、处理方法、制片等诸多因素影响, 造成病变细胞可能未被涂片, 涂片黏液成分多, 细胞层不均匀, 过厚, 过多的黏液、血液或炎症细胞遮盖了不正常细胞, 不能湿固定而使细胞容易肿胀变性, 结构不清使诊断结果假阴性高达 20%~60%^[4], 降低了其临床应用价值。液基薄层细胞学技术是 1996 年美国 FDA 批准的改善的制片技术, 根据制片原理不同, 主要分为 ThinPrep 和 AutoCyte Prep Cytology Test 技术(又称 liquid-based cytology test, LCT)^[5]。本研究使用的 TIB-AutoPrep-1800 沉降式制片仪采用的是 AutoCyte Prep Cytology Test 技术, 其基本原理为标本采入装有特殊缓冲固定液的容器中, 缓冲固定液中收集的细胞经涡轮震荡并混匀后用梯度离心的方法除去非上皮细胞成分, 将有诊断价值的细胞集中于试管底部。试管底部的细胞被再次混匀后自动移入沉降管, 利用自然重力作用使细胞黏附在载玻片上形成直径 1.3 cm 的细胞薄层。该方法目前是液基细胞技术中对病变细胞的检出率较高的技术之一^[6]。本研究结果显示采用传统方法痰涂片诊断肺癌敏感性为 41.4%, 特异度为 100.0%, 准确度为 51.2%, 阴性预测值 25.4%, 阳性预测值 100.0%; 采用液基薄层细胞学技术痰涂片诊断肺癌敏感性为 73.0%, 特异度为 100.0%, 准确度为 77.5%, 阴性预测值 42.6%, 阳性预测值 100.0%。液基薄层细胞学技术在敏感性、准确度、阴性预测值方面均高于传统方法痰涂片, 可见 LCT 法对肺癌的诊断价值优于传统方法痰涂片。通过实践认为液基薄层细胞学技术与传统方法痰涂片比较, 具有以下优势: (1) 标本取出后立即放入专用细胞保存液中。这样, 几乎保留了所得到的全部标本, 也避免了常规涂片过程中所引起的细胞过度干燥造成的假象。(2) 保存液中的细胞经处理, 使黏液、血液、炎性细胞与上皮细胞分离, 将有诊断价值的细胞黏附在薄片上制成均匀的薄层涂片, 提高薄片清晰度, 这样可使细胞学专家更容易观察每个视野, 且因为湿固定细胞核结构清晰, 易于鉴别, 从而大大提高了检测的阳

性率^[7]。(3) 细胞涂抹面积明显减少: 传统涂片涂抹面积一般为 25 mm×75 mm, 阅片时间一般为 7 min, 而液基细胞学方法涂抹面积仅在直径为 13 mm 的圆内, 阅片最低时间减少到 3 min, 使得工作效率明显提高, 并基本上避免了因过度疲劳而造成的假阴性^[8]。(4) 液基细胞学涂片采用全自动化操作, 可以进行大批量标本处理, 方便进行普查, 也可以根据需要制作多张涂片, 以备进行免疫细胞化学检查的需要^[9]。

本研究结果还显示, LCT 分型诊断和传统方法痰涂片分型诊断与病理组织学诊断的总符合率分别为 88.5% 和 89.9%, 两种方法的细胞学分型诊断比较无统计学差异, 两种方法均能较准确分型。分型误诊的主要原因为分化差的鳞癌和腺癌的混淆, 分化差的癌其细胞及细胞核异形明显, 常可见明显的大核仁, 胞浆较少, 易造成识别鳞癌、腺癌的困难^[10]。在不能明确分型的病例中, LCT 有 8 例, 明显要多于传统方法的 3 例。可能是因为液基薄层细胞学涂片在标本处理时加入了 DDT 溶剂, 大大减少了涂片中的黏液、血液等成分, 同时也破坏了癌细胞的排列方式和涂片背景, 因而不利于进行病理分型。

本研究显示两种方法痰涂片细胞学检查与检查次数的关系中可以看出, 传统脱落细胞学及 LCT 的一次检出率分别为 20.5%、56.7%, 三次检出率却分别高达 41.4%、73.0%, 两种方法三次痰检与一次痰检阳性率比较均有显著性提高($P<0.01$), 表明检查次数对于痰脱落细胞学的重要性。可见, 在控制成本的基础上保证检查次数是提高阳性检出率的关键。

综上所述, 液基细胞学技术在制片、染色等方面具有很多优势, 是值得推广的新技术, 其应用于肺癌的诊断具有阳性率高、无创伤、简便、安全、可重复等优点, 可作为肺癌高危人群筛查和高度可疑人群早期诊断的重要手段。

参考文献

[1] Pirezynski M. 100 years of lung cancer[J]. Respir Med, 2006, 28(2): 164-165.

[2] Strauss GM. Randomized population trials and screening of lung cancer[J]. Cancer, 2000, 89(11 Suppl): 2399-2412.

[3] Parkin DM, Bray FB, Pisani P. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.

[4] 庄鹏晖, 虔惠莲, 张学斌, 等. 液基细胞学和传统涂片法在痰液标本诊断肺癌中的价值比较[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2007, 28(2): 164-166.

[5] 刘广印, 周光庭, 袁风云, 等. 液基薄层细胞学技术筛查宫颈癌临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6): 504-505.

[6] 冯绍平, 李力, 易萍, 等. LBP 在宫颈癌早期筛查中应用价值的研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(8): 915-916.

[7] 李晓强, 郭建华, 朱名安, 等. 液基细胞学应用于宫颈癌筛查的临床研究[J]. 郧阳医学院学报, 2006, 25(2): 84-86.

[8] 卢珊珊, 曹箭, 潘秦镜, 等. 痰液基薄层技术在肺癌诊断中的价值及影响因素分析[J]. 中国医刊, 2010, 45(1): 44-46.

[9] 池琼, 郑纪阳, 戴新建, 等. 膜式超薄液基细胞学检测技术在肺癌诊断中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(3): 221-224.

[10] 曹箭, 潘秦镜, 李中林, 等. 纤维支气管镜 ThinPrep 技术刷片细胞病理检查的诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(7): 536-538.